October 1994
(edited October 1994)

1,1-Dichloroethylene

Guideline

The maximum acceptable concentration (MAC) for 1,1-dichloroethylene in drinking water is 0.014 mg/L (14 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

1,1-Dichloroethylene (1,1-dichloroethene, vinylidene chloride, 1,1-DCE) is a clear, colourless liquid with a characteristic sweet odour, a boiling point of approximately 32°C, a high vapour pressure of 65.8 kPa at 20°C and a Henry's law constant of 0.19 atm·m^3/mol.[1,2] It is soluble in most organic solvents, and its solubility in water is 2500 mg/L at 21°C. It has a log octanol–water partition coefficient in the range 1.66 to 2.13, indicating that it is unlikely to have significant potential for bioaccumulation.[1,2]

1,1-DCE is not produced in Canada.[3] Imports — primarily of its polymer polyvinylidene chloride (PVDC) as latex formulations, film or resin, from the United States — ranged from a low of 2.06 kt in 1990 to a high of 2.87 kt in 1988.[3] PVDC is used primarily in the food packaging industry as cast and extruded film (Saran® and other brands) and as a barrier coating for paper, cellulose, polypropylene and other plastics. Extruded filaments of PVDC are also used in the textile industry for furniture and automotive upholstery, drapery fabric and outdoor furniture.[3] Evaporative emissions and effluents of 1,1-DCE resulting from applications in polymers are expected to be very low. 1,1-DCE is also used in the production of 1,1,1-trichloroethane and copolymers (with vinyl chloride or acrylonitrile).

Exposure

1,1-DCE has been detected only infrequently in drinking water in Canada. In a 1979 national survey of 30 municipal drinking water supplies, 1,1-DCE was found in only one treated water supply at a mean concentration of <1 µg/L and a maximum concentration of 20 µg/L.[4] In a 1981 to 1982 survey of drinking water in the lower Great Lakes, 1,1-DCE was detected in one of the 10 municipal supplies, in treated water but not in the untreated supply, at a trace level (<0.1 µg/L).[5] In an Alberta survey conducted from 1978 to 1985, 1,1-DCE was detected in one of 29 municipal drinking water supplies, at a maximum concentration of 1.4 µg/L.[6] Between 1987 and 1994, none of 1900 samples from 300 municipal surface water and groundwater supplies within Alberta contained 1,1-DCE at a concentration above the detection limit of 1 µg/L.[7] 1,1-DCE was not found in surveys conducted in 1985 and 1986 on 40 municipal supplies in the Atlantic region[8] or of 18 supplies in Quebec.[9] In a 1987 survey of the Lemieux Island treatment plant in Ottawa, conducted by the Ontario Ministry of the Environment, 1,1-DCE was not detected in 36 samples taken at the treatment plant or at two distribution sites.[10] In a 1985 to 1988 survey of water supplies in the four Atlantic provinces, 1,1-DCE was not detected in raw or treated drinking water samples taken from 151 sampling stations; the minimum quantifiable limit ranged from 0.5 to 1.0 µg/L.[11–14] In a 1981 survey of surface water samples taken from Lake Ontario, 1,1-DCE was detected (detection limit 0.09 µg/L) in 11 of 82 samples taken; concentrations ranged from trace to 3.5 µg/L. Maximum concentrations were generally near 0.19 µg/L.[15] Because of its volatility, there is potential for exposure in the home to airborne 1,1-DCE released from tap water.

The leaching of solvents into groundwater is a potential source of 1,1-DCE contamination. The presence of 1,1-DCE in 43% of the groundwater samples at the Gloucester, Ontario, landfill site (concentrations ranged from 0.9 to 60 µg/L) sampled in 1988 is thought to have resulted from the degradation of tetrachloroethylene and 1,1,1-trichloroethane, as 1,1-DCE is a known degradation product of these two compounds and was not known to have been disposed of at the site.[16]

Ambient air sampling for 1,1-DCE was carried out by Environment Canada yearly between 1988 and 1990.[17] In 1988, 1,1-DCE was detected in only two of 21 samples (maximum concentration 0.1 µg/m^3) taken from five sites in two cities between October and December. In 1989 and 1990, sampling was carried out

at 17 sites in 10 cities. 1,1-DCE was detected in 17% (n = 503; maximum concentration 0.4 μg/m³) and 3% (n = 750; maximum concentration 0.5 μg/m³) of the samples in 1989 and 1990, respectively. 1,1-DCE was detected in a survey of ambient air in Windsor and at Walpole Island, Ontario.[18] The mean 1,1-DCE concentration was <0.1 μg/m³ in samples taken between July 1987 and October 1990 in Windsor and in samples taken between January 1988 and October 1990 at Walpole Island; maximum concentrations were 0.3 μg/m³ and 0.2 μg/m³ for Windsor and Walpole Island, respectively. In a limited study, Chan *et al.*[19] found that concentrations of 1,1-DCE in ambient air in Canada were highest in November/December (3.2 μg/m³).

Chan *et al.*[19] also detected 1,1-DCE in the indoor air of a small number of Canadian homes. Average indoor concentrations were 8.4 μg/m³ and 8.8 μg/m³ for sampling done in November/December and February/March, respectively; a maximum concentration of 77 μg/m³ was detected. 1,1-DCE has been identified in indoor air samples (both residences and offices) as well as in commuting automobile air samples collected in metropolitan Toronto.[20] In a small number of home and office samples, the mean concentrations of 1,1-DCE were 5.4 μg/m³ and 5.0 μg/m³, respectively; maximum concentrations were 9.0 μg/m³ and 20.2 μg/m³, respectively. The average concentrations of 1,1-DCE in the air in five commuter vehicles (two private automobiles and three public transit vehicles, one to two hours each way) in the morning and evening were 4.3 μg/m³ and 3.6 μg/m³, respectively; mean concentrations in ambient air were 0.4 μg/m³ at both times.

There are no Canadian or U.S. data on exposure to 1,1-DCE via food, and it is therefore not possible at this time to estimate average intake from food. However, residual 1,1-DCE monomer is known to be present in food packaging materials. Concentrations of 1,1-DCE ranging from <0.2 to 26.2 ppm (mg/kg) have been reported in various household and industrial films used for food packaging.[21,22] 1,1-DCE was not detected in snacks, cheese or baked goods, but it was present in the outer layers of cooked meat products at concentrations ranging from 5 to 10 ppb (μg/kg)[22] and in potato chips at 26 ppb and 34 ppb after 48 and 90 days, respectively.[23] 1,1-DCE has been detected in composite samples of clams from The Rigolets, a pass between the Mississippi River (U.S.A.) and the Gulf of Mexico, at a concentration of 4.4 ppb wet weight.[24] The factors that govern migration of 1,1-DCE into food include the type of food packaged, the original concentration of the monomer in the packaging, the storage temperature and the length of time of contact during storage.[23] This was demonstrated in a study in which potato chips were packaged and stored in film containing 1,1-DCE at 0.4, 0.8 or 1.2 mg/m² for 48 or 90 days.[25] The data indicated that the 1,1-DCE concentration was highest in the food product packaged in film with the highest original 1,1-DCE content and with the longest storage time.

It has been estimated in the United Kingdom that the maximum possible intake of 1,1-DCE from food as a result of the use of packaging materials containing the monomer is no more than 1 μg/d per person.[26] If a 1,1-DCE concentration of 0.5 μg/L in drinking water is assumed, the estimated intake would be less than 1 μg/d for an adult consuming 1.5 L of drinking water per day. The concentrations of 1,1-DCE found in both ambient and indoor air would result in a higher intake of 1,1-DCE from air than from either food or drinking water. It is therefore probable that less than 10% of total 1,1-DCE intake is normally ingested in drinking water.

Analytical Methods and Treatment Technology

1,1-DCE may be detected by purge and trap gas chromatography followed by flame ionization detection or mass spectroscopy.[4,5] Based on its similarity to seven other volatile organics, its minimum practical quantitation limit (PQL) is 5 μg/L.[27]

Available data indicate that concentrations of 1,1-DCE are not reduced significantly during conventional drinking water treatment processes.[4,5,27] Removal of 90 to 95% of 1,1-DCE, to levels below 1 μg/L, may be achieved using packed tower aeration or granular activated carbon.

Health Effects

Mammals readily absorb 1,1-DCE after either inhalation or ingestion; dermal absorption is also assumed to occur.[28,29] 1,1-DCE is rapidly distributed to the tissues following oral or inhalation exposure, with preferential accumulation in the liver, kidneys and lungs. Elimination occurs primarily via urine and exhaled air.[30]

Complete absorption was observed in fasted and fed male rats given a single oral 1,1-DCE dose of 200 mg/kg bw in mineral oil, corn oil or aqueous Tween-80.[31] The total amount of 1,1-DCE exhaled was not affected by the magnitude of the dose administered, nor was the initial rapid-phase exhalation half-time of 1,1-DCE. In contrast, however, the later slow phase of 1,1-DCE exhalation was predictably affected by the administrative vehicle, with $t_{½}$ values increasing in the following order: Tween-80 < corn oil < mineral oil.

1,1-DCE is metabolized to a reactive intermediate via the mixed-function oxidase (MFO) pathway, which is saturable at relatively low doses, irrespective of the route of administration.[32] Inhalation studies in rats exposed to 150 ppm 1,1-DCE for two hours demonstrated a metabolic threshold for the MFO

pathway.[29,33,34] Metabolic thresholds were also observed in small male rats orally dosed at 25 mg/kg bw and in female rats at 100 mg/kg bw.[32] By analogy with the proposed mechanism for other chlorinated ethylenes,[35] the metabolism of 1,1-DCE has been suggested to produce an epoxide, presumed to be a transient unstable intermediate. The epoxide would readily conjugate with glutathione by glutathione-S-transferase, be hydrolysed by epoxide hydratase or react with nucleophilic centres. Thus, depletion of glutathione, by pretreatment with inhibitors such as diethyl maleate or by fasting, would decrease the potential of the rat to detoxify the reactive intermediates.

In support of this hypothesis, hepatotoxicity has been found to increase in glutathione-depleted animals, which suggests that detoxification of the intermediate metabolite occurs mainly through glutathione conjugation.[32] As well, a reduced rate of 1,1-DCE metabolism and an increase in 1,1-DCE toxicity have been observed in fasted rats receiving oral doses of 1,1-DCE. The effects of an oral 1,1-DCE dose of 50 mg/kg bw on fed, fasted and hyperthyroid (T_4) male rats were reported by Kanz *et al.*[36] The differences observed in body temperature (hypothermia in fasted rats), serum glucose concentrations (hypoglycaemia in fed and T_4 rats; hyperglycaemia in fasted rats) and hepatic glutathione and glutathione transferase (decreased in both fasting and T_4 rats) were indicative of different pathways or mechanisms of toxicity in fasted and hyperthyroid rats. Liver injury was found to be minimal in fed rats, moderate in fasted rats and intermediate in T_4 rats. Chieco *et al.*[31] found that liver injury was only slight in fed animals regardless of vehicle of administration; however, liver injury in fasted rats was moderate (Tween-80) to massive (mineral oil and corn oil).

Oral LD_{50} values (olive or corn oil) of 1510 to 1800 mg/kg bw and 1500 mg/kg bw have been determined for male and female rats, respectively.[37,38] In mice, Jones and Hathway[39] reported LD_{50} values of 194 mg/kg bw in females and 217 mg/kg bw in males. Bronchial injury in mice and hepatic damage in rats have been reported following acute exposure to 1,1-DCE.[32,40]

In an abstract, Quast *et al.*[41] described a study in which Sprague-Dawley rats were exposed to 1,1-DCE in their drinking water at concentrations of 0, 60, 100 or 200 ppm for 90 days, equivalent to concentrations of 0, 6, 10 or 19 mg/kg bw per day in males and 0, 8, 13 or 26 mg/kg bw per day in females. The only effect observed was reversible minimal hepatocellular cytoplasmic vacuolation reported in several rats (sex not stated) in the 200 ppm dose group. In a 13-week study by the National Toxicology Program (NTP),[42] rats and mice (10 per sex per dose) were administered 1,1-DCE at 0, 5, 15, 40, 100 or 250 mg/kg bw per day by gavage in corn oil, five times a week. In both species, the liver was identified as the target organ, with fatty metamorphosis, congestion, centrilobular or cellular necrosis, hepatocytomegaly, fibrosis or focal areas of cellular alteration being observed. 1,1-DCE (99.5% purity) was administered in peanut oil incorporated into gelatin capsules to beagle dogs (four per sex per dose) at doses of 0, 6.25, 12.5 or 25 mg/kg bw per day for 97 days.[43] Necropsy and histopathological examination did not reveal any exposure-related changes in tissues.

Although a few epidemiological studies involving 1,1-DCE have been reported, interpretation of the data is confounded by concomitant exposure to vinyl chloride. In the only study reported where vinyl chloride was not used as a copolymer, Ott *et al.*[44] examined the mortality and health of 138 employees exposed to 1,1-DCE and reported no findings that were statistically related or individually attributable to 1,1-DCE exposure. The International Agency for Research on Cancer[45] concluded that this study was not adequate to permit an assessment of human carcinogenicity, noting that 27 workers were lost to follow-up but considered to be alive in the analyses, 55 individuals had less than 15 years since first exposure and only five deaths had been observed.

In the only study to date to report carcinogenicity, Maltoni *et al.*[23] exposed Swiss mice (either 30 or 60 per sex per dose; 100 per sex in the control group) to 1,1-DCE by inhalation at doses of 0, 10, 25, 50, 100 or 200 ppm, four hours per day, four to five days per week for 52 weeks. A second 25 ppm treatment group (120 per sex; 90 per sex for controls) was added to further assess the carcinogenicity at 25 ppm. In both studies, following the 52-week dosing, the mice were allowed to survive either until spontaneous death or until 126 weeks. Excesses in mortality were reported in mice exposed to 50, 100 and 200 ppm. An increase in kidney adenocarcinomas (significance not stated) in male mice, a rare tumour in mice, was observed in the 25 and 50 ppm dose groups. Incidences using corrected values (animals alive when first kidney adenocarcinoma was observed) were 0/54, 0/24, 3/21, 2/18, 0/13 and 0/1 for the 0, 10, 25, 50, 100 and 200 ppm dose groups and 0/66 and 25/98 for the second control and 25 ppm dose groups. A kidney adenocarcinoma was also reported in a female mouse in the larger 25 ppm group.

Several carcinogenicity studies in which 1,1-DCE was orally administered have yielded negative results. Groups of 50 male and 50 female rats were administered 1,1-DCE in olive oil by gavage for 52 weeks at doses of 0, 0.5, 5, 10 or 20 mg/kg bw per day, four to five days per week, and allowed to survive until spontaneous death. There was no evidence of treatment-related or dose-related effects from exposure to 1,1-DCE by

gavage.[23] The authors stated that the lack of neoplastic response in the study was difficult to assess and may have been due to the animal system, the route of administration or the level of the daily dose used in the experiment.

In the most adequate study to date to investigate carcinogenicity via the oral route using the most appropriate vehicle of administration, 1,1-DCE (99.5% purity) was incorporated into the drinking water of groups of male and female Sprague-Dawley rats (48 per sex per dose) for two years.[43] Time-weighted average daily dose levels were 0, 7, 10 or 20 mg/kg bw for males and 0, 9, 14 or 30 mg/kg bw for females. No treatment-related effects on mortality, body or organ weights or haematological, urinary or clinical chemistry end points were observed. Histopathological examination showed no exposure-related neoplastic changes in rats of any treatment group; however, a minimal amount of hepatocellular swelling with mid-zonal fatty change was observed in females at all dose levels and was significant in males in the 20 mg/kg bw per day dose group only. A dose-related trend for females was not stated; in males, however, a "trend towards increased hepatic changes" was observed in the 10 mg/kg bw per day dose group.

There was no evidence of carcinogenicity of 1,1-DCE in an investigation by the NTP.[42] Doses of 0, 1 or 5 mg/kg bw per day in corn oil were administered by gavage, five days per week for 104 weeks, to groups of 50 male and 50 female F344/N rats. Similarly, doses of 0, 2 or 10 mg/kg bw per day were administered to B6C3F$_1$/N mice. There was an increased incidence of liver necrosis (focal, multifocal or diffused) in high-dose male mice and low-dose female mice and chronic renal inflammation in high-dose rats of both sexes. Increased tumour incidences (lymphoma only; lymphoma or leukaemia) in low-dose female mice were not considered to be treatment-related, as these effects were not observed in high-dose female mice, in male mice or in rats. It should be noted that 12 control and 10 low-dose male rats were accidentally killed during week 82 of the study, which may have compromised the sensitivity of the male rat study. Under the conditions of the bioassay, 1,1-DCE administered by gavage was not carcinogenic for F344/N rats or B6C3F$_1$/N mice of either sex. The NTP noted, however, that the use of a maximum tolerated dose in the oral dose study had not been clearly demonstrated, as indicated by the absence of compound-related effects on survival or clinical signs of toxicity, and that carcinogenicity had been associated with inhalation exposure to 1,1-DCE.[23]

1,1-DCE was administered by stomach tube (150 mg/kg bw in olive oil) as a single dose to 24 female BD IV rats on day 17 of gestation, and weekly doses of 50 mg/kg bw were administered to the 89 male and 90 female progeny for 120 weeks.[37] Controls, receiving olive oil only, followed the same dosing schedule. Litter sizes, pre-weaning mortality and survival rates were similar in exposed and control groups. There was no significant difference between exposed and control rats in the total number of tumour-bearing animals, although there were increases in the incidence of some tumours at certain sites. Non-significant increases in tumours observed in treated males and females but not in vehicle controls included a squamous cell carcinoma of the stomach (male), liver cell carcinomas (one male; two females), a seminoma (male), a rectal adenomatous polyp (male), a liver cell adenoma (female) and a carcinoma and adenoma of the salivary gland (female). Hyperplastic liver nodules were significantly increased ($p = 0.04$) in both sexes of treated progeny (2/81 males; 6/80 females) and in 2/23 treated dams, but not in controls. The authors concluded that there was "limited evidence of carcinogenicity," although additional study was required. It was also stated that the maximum tolerated dose was not reached, as indicated by a lack of obvious toxic effects in the dosed animals.

1,1-DCE has been mutagenic in several reverse gene mutation assays using *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* K12 and *Saccharomyces cerevisiae* D7, only in the presence of metabolic activation,[46-50] and in a mouse host-mediated microbial assay with *S. cerevisiae* D7 following gavage of 1,1-DCE in corn oil.[50] Negative results have been obtained in both rat and mouse dominant lethal studies.[51,52]

Several *in vivo* and *in vitro* mammalian cytogenetic studies have failed to produce any significant positive results. Drevon and Kuroki[53] reported no increases in 8-azaguanine-resistant and ouabain-resistant colonies in Chinese hamster V79 cells exposed for five hours to 1,1-DCE in desiccators. In a more recent *in vitro* study, Sawada *et al.*[54] reported a weak but significant increase in the incidence of sister chromatid exchanges and a dose-dependent induction of chromosomal aberrations observed in the Chinese hamster cell line (CHL), but only in the presence of S9 activation. In *in vivo* mammalian studies, Quast *et al.*[55] observed no adverse effects (chromatid or chromosomal aberrations) of femoral bone marrow cells of Sprague-Dawley rats exposed to 25 or 75 ppm 1,1-DCE via inhalation for six months. A micronucleus test in the liver and blood of fetuses of ddY mice treated with 1,1-DCE was also negative; there was also no increase in the frequency of micronucleated erythrocytes in bone marrow.[54] Positive findings of increases in chromosomal aberrations in bone marrow cells of Chinese hamsters have, however, been reported by Hofmann and Peh[56] and Zeller and Peh.[57]

Sawada *et al.*[54] also examined the role of cytochrome P-450 in the metabolic activation of 1,1-DCE. The results indicated that the induction of chromosomal aberrations was inhibited by the addition of metyrapone and glutathione; tests of two metabolites of 1,1-DCE, chloroacetyl chloride and chloroacetic acid, were also negative. The authors concluded that the findings were compatible with the hypothesis that 1,1-DCE oxide may be the active genotoxic metabolite, although mutagenicity testing of this compound has not been reported because stabilized 1,1-DCE oxide is difficult to obtain.

Developmental effects of 1,1-DCE have not been demonstrated. Murray *et al.*[58] exposed pregnant rats to 1,1-DCE in their drinking water at doses of 0 or 200 ppm (equivalent to 40 mg/kg bw per day) on days 6 to 15 of gestation. There was a significant increase in the mean fetal crown–rump length in the litters of exposed rats, but no evidence of toxicity to the dams or their offspring. The authors concluded that, under the conditions of the experiment, 1,1-DCE was not teratogenic to rats.

Nitschke *et al.*[59] investigated the fertility of male and female Sprague-Dawley rats (F_0: 10 males and 20 females) and neonatal toxicity in a three-generation, six-litter study in which animals were exposed to 0, 50, 100 or 200 ppm 1,1-DCE continuously in their drinking water. Calculated doses were equivalent to approximately 0, 7, 14 or 29 mg/kg bw per day in the F_0 adults.[60] Histopathological examination was conducted on tissues of rats that had been exposed *in utero*, during lactation and post-weaning. Dose-related mild hepatocellular fatty changes were observed, as well as an accentuated hepatic lobular pattern that was reversible in adult rats. There was no evidence that fertility was affected by exposure to 1,1-DCE, although low fertility rates were observed in both treatment and control groups. Observations of six sets of litters throughout the three generations suggested that the reproductive capacity had not been affected.

Classification and Assessment

1,1-DCE is mutagenic with metabolic activation in *in vitro* assays and weakly genotoxic in some *in vivo* studies. The mutagenicity of 1,1-DCE *in vitro* requires the use of S9 from metabolically induced mouse or rat liver. S9 from uninduced liver does not seem to be effective. These results are a clue to the rather specific conditions that are required to produce a positive result *in vivo*. Effects are seen only in hamsters that have a unique pattern of P-450 metabolism, whereas a number of other *in vivo* studies in mice are negative. The positive host-mediated result in mice may be due to detection of a weak effect by this rather specialized assay resulting from low levels of metabolites present in the mouse. The limited metabolic conditions under which mutagenic effects are seen support the finding of limited tissue-specific carcinogenicity.

Available epidemiological data are inadequate for assessment of the carcinogenicity of 1,1-DCE in humans. There has been some evidence, in one study, of increased kidney tumour (adenocarcinomas) incidence in male mice exposed to 1,1-DCE by inhalation.[23] The compound was not, however, carcinogenic in several (including one adequate) bioassays by the ingestion route. Limiting factors with the Maltoni study[23] include less-than-lifetime exposure, lack of a clear dose–response relationship and no indication of statistical significance for the observed tumours. Studies using orally administered 1,1-DCE have yielded negative results, although small increases in liver tumour incidence have also been observed in rats and offspring of exposed mothers in a limited bioassay by Ponomarkov and Tomatis.[37] The evidence for the carcinogenicity of 1,1-DCE is, therefore, considered to be limited, and the compound has been classified in Group IIIB (possibly carcinogenic to humans).

For compounds classified in Group IIIB, the acceptable daily intake (ADI) is usually derived on the basis of division of a no-observed-adverse-effect level (NOAEL) or lowest-observed-adverse-effect level (LOAEL) by an uncertainty factor that takes into account the limited evidence of carcinogenicity. For 1,1-DCE, however, no adequate studies by the oral route that resulted in adverse effects were identified. Therefore, a LOEL (lowest-observed-effect level) of 9 mg/kg bw per day, based on mid-zonal fatty changes in the liver observed in female rats, and an additional uncertainty factor of 10 for use of a LOEL instead of a NOAEL were used to derive the ADI as follows:

$$\text{ADI} = \frac{9 \text{ mg/kg bw per day}}{3000} = 0.003 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:

- 9 mg/kg bw per day is the LOEL for mid-zonal fatty changes in the liver of female rats, observed in the two-year study with the most appropriate route and vehicle of administration (i.e., drinking water)[43]
- 3000 is the uncertainty factor (×10 for interspecies variation; ×10 for intraspecies variation; ×10 for use of a LOEL; and ×3 for limited evidence of carcinogenicity, based on an inhalation study using a different species [mouse] and with a different target organ [kidney], in view of the fact that studies by the oral route are negative).

It should be noted that the effect level on which the ADI was derived is similar to that for the same effects observed in the reproductive study by Nitschke *et al.*[59]

Rationale

1,1-DCE is a known degradation product of tetrachloroethylene and 1,1,1-trichloroethane, which are common groundwater contaminants. Because 1,1-DCE is classified in Group IIIB, the maximum acceptable concentration (MAC) for 1,1-DCE in drinking water is derived from the ADI as follows:

$$MAC = \frac{0.003 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg bw} \times 0.10}{1.5 \text{ L/d}} = 0.014 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.003 mg/kg bw per day is the ADI, as derived above
- 70 kg bw is the average body weight of an adult
- 0.10 is the proportion of total 1,1-DCE intake considered to be ingested in drinking water (see "Exposure" section)
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water for an adult.

References

1. World Health Organization. Vinylidene chloride. Environmental Health Criteria 100. Geneva, Switzerland (1990).

2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Draft update of the toxicological profile for 1,1-dichloroethene. U.S. Public Health Service, Atlanta, GA (1992).

3. Camford Information Services Inc. CPI product profiles. Polyvinylidene chloride (PVDC). Don Mills, Ontario (1992).

4. Otson, R., Williams, D.T. and Bothwell, P.D. Volatile organic compounds in water at thirty Canadian potable water treatment facilities. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 65: 370 (1982).

5. Otson, R. Purgeable organics in Great Lakes raw and treated water. Int. J. Environ. Anal. Chem., 31: 41 (1987).

6. Alberta Ministry of Environmental Protection. Drinking water survey, 1978–1985. Unpublished report, Municipal Engineering Branch, Pollution Control Division, Edmonton (1985).

7. Milos, J.P. Personal communication. Municipal Water and Wastewater Branch, Air and Water Approvals Division, Alberta Ministry of Environmental Protection, Edmonton (1994).

8. Environment Canada. Data summary report, federal–provincial drinking water sources toxic chemical study, 1985–1986. Water Quality Branch, Inland Waters Directorate, Moncton (1987).

9. Ministère de l'Environnement, Gouvernement du Québec. Micropolluants organiques — Campagnes d'échantillonnage 1986. Direction des Eaux Souterraines et de Consommation, Sainte-Foy, Québec (1987).

10. Ontario Ministry of the Environment. Ottawa (Lemieux Island) water treatment plant — annual report. Drinking Water Surveillance Program (1987).

11. Environment Canada. Atlantic region federal–provincial toxic chemical survey of municipal drinking water sources. Data summary report, Province of Nova Scotia, 1985–1988. IWD-AR-WQB-89-154, Water Quality Branch, Inland Waters Directorate (1989).

12. Environment Canada. Atlantic region federal–provincial toxic chemical survey of municipal drinking water sources. Data summary report, Province of New Brunswick, 1985–1988. IWD-AR-WQB-89-155, Water Quality Branch, Inland Waters Directorate (1989).

13. Environment Canada. Atlantic region federal–provincial toxic chemical survey of municipal drinking water sources. Data summary report, Province of Prince Edward Island, 1985–1988. IWD-AR-WQB-89-156, Water Quality Branch, Inland Waters Directorate (1989).

14. Environment Canada. Atlantic region federal–provincial toxic chemical survey of municipal drinking water sources. Data summary report, Province of Newfoundland, 1985–1988. IWD-AR-WQB-89-157, Water Quality Branch, Inland Waters Directorate (1989).

15. Kaiser, K.L.E., Comba, M.E. and Huneault, H. Volatile halocarbon contaminants in the Niagara River and in Lake Ontario. J. Great Lakes Res., 9(2): 212 (1983).

16. Lesage, S., Jackson, R.E., Priddle, M.W. and Riemann, P.G. Occurrence and fate of organic solvent residues in anoxic groundwater at the Gloucester landfill, Canada. Environ. Sci. Technol., 24(4): 559 (1990).

17. Dann, T. Personal communication. Pollution Measurement Division, River Road Environmental Technology Centre, Environment Canada, Ottawa (1993).

18. Environment Canada. Detroit Incinerator Monitoring Program. Data Report No. 6. A) Summary of measurement data, July 1987 to October 1990, Windsor and Walpole Island monitoring sites. Appendices B to G. PMD-92-1, River Road Environmental Technology Centre, Ottawa (1992).

19. Chan, C.C., Valner, L., Martin, J.W. and Williams, D.T. Determination of organic contaminants in residential indoor air using an adsorption–thermal desorption technique. J. Air Waste Manage. Assoc., 40(1): 62 (1990).

20. Bell, R.W., Chapman, R.E., Kruschel, B.D., Spencer, M.J., Smith, K.V. and Lusis, M.A. The 1990 Toronto Personal Exposure Pilot (PEP) Study (draft report). ARB-207-90, Atmospheric Research and Special Programs Section, Air Resources Branch, Ontario Ministry of the Environment (1991).

21. Birkel, T.J., Roach, J.A.G. and Sphon, J.A. Determination of vinylidene chloride in Saran films by electron capture gas–solid chromatography and confirmation by mass spectrometry. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 60(5): 1210 (1977).

22. Gilbert, J., Shepheard, M.J., Startin, J.R. and McWeeny, D.J. Gas chromatographic determination of vinylidene chloride monomer in packaging films and in foods. J. Chromatogr., 197: 71 (1980).

23. Maltoni, C., Lefemine, G., Cotti, G., Chieco, P. and Patella, V. Archives of research on industrial carcinogenesis. Vol. III. Experimental research on vinylidene chloride carcinogenesis. C. Maltoni and M.A. Mehlman (series eds.). Princeton Scientific Publishers, Princeton, NJ (1985).

24. Ferrario, J.B., Lawler, G.C., DeLeon, I.R. and Laseter, J.L. Volatile organic pollutants in biota and sediments of Lake Pontchartrain. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 34: 246 (1985).

25. ICI, Food Science Division. Vinylidene chloride-containing food contact materials in the UK. Report from the United Kingdom, with limited circulation (1978), cited in reference 23.

26. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Survey of vinylidene chloride levels in food contact materials and in foods. Third report of the Steering Group on Food Surveillance, Working Party on Vinylidene Chloride, London, UK. Food Surveillance Paper No. 3 (1980), cited in reference 1.

27. U.S. Environmental Protection Agency. National primary drinking water regulations. Fed. Regist., 50: 46907 (1985).

28. Jones, B.K. and Hathway, D.E. The biological fate of vinylidene chloride in rats. Chem.-Biol. Interact., 20: 27 (1978).

29. Dallas, C.E., Weir, F.W., Feldman, S., Putcha, L. and Bruckner, J.V. The uptake and disposition of 1,1-dichloroethylene in rats during inhalation exposure. Toxicol. Appl. Pharmacol., 68: 140 (1983).

30. McKenna, M.J., Zempel, J.A., Madrid, E.O. and Gehring, P.J. The pharmacokinetics of [^{14}C]vinylidene chloride in rats following inhalation exposure. Toxicol. Appl. Pharmacol., 45: 599 (1978).

31. Chieco, P., Molsen, M.T. and Reynolds, E.S. Effect of administrative vehicle on oral 1,1-dichloroethylene toxicity. Toxicol. Appl. Pharmacol., 57: 146 (1981).

32. Andersen, M.E. and Jenkins, L.J., Jr. Oral toxicity of 1,1-dichloroethylene in the rat: effects of sex, age, and fasting. Environ. Health Perspect., 21: 157 (1977).

33. Andersen, M.E., Gargas, M.L., Jones, R.A. and Jenkins, L.J., Jr. The use of inhalation techniques to assess the kinetic constants of 1,1-dichloroethylene metabolism. Toxicol. Appl. Pharmacol., 47: 395 (1979).

34. Filser, J.G. and Bolt, H.M. Pharmacokinetics of halogenated ethylenes in rats. Arch. Toxicol., 42: 123 (1979).

35. Daniel, J.W. The metabolism of ^{36}Cl-labelled trichloroethylene and tetrachloroethylene in the rat. Biochem. Pharmacol., 12: 795 (1963).

36. Kanz, M.F., Whitehead, R.F., Ferguson, A.E. and Moslen, M.T. Potentiation of 1,1-dichloroethylene hepatotoxicity: comparative effects of hyperthyroidism and fasting. Toxicol. Appl. Pharmacol., 95: 93 (1988).

37. Ponomarkov, V. and Tomatis, L. Long-term testing of vinylidene chloride and chloroprene for carcinogenicity in rats. Oncology, 37: 136 (1980).

38. Jenkins, L.J., Jr., Trabulus, M.J. and Murphy, S.D. Biochemical effects of 1,1-dichloroethylene in rats: comparison with carbon tetrachloride and 1,2-dichloroethylene. Toxicol. Appl. Pharmacol., 23: 501 (1972).

39. Jones, B.K. and Hathway, D.E. Differences in metabolism of vinylidene chloride between mice and rats. Br. J. Cancer, 37: 411 (1978).

40. Forkert, P.G., Geddes, B.A., Birch, D.W. and Massey, T.E. Morphologic changes and covalent binding of 1,1-dichloroethylene in clara and alveolar type II cells isolated from lungs of mice following in vivo administration. Drug Metab. Dispos., 18(4): 534 (1990).

41. Quast, J.F., Humiston, C.G., Schwetz, B.A., Balmer, M.F., Rampy, L.W., Norris, J.M. and Gehring, P.J. Results of 90-day toxicity studies in rats given vinylidene chloride in their drinking water or exposed to VDC vapors by inhalation [abstract]. Toxicol. Appl. Pharmacol., 41: 187 (1977).

42. National Toxicology Program. NTP technical report on the carcinogenesis bioassay of vinylidene chloride (CAS No. 75-35-4) in F344/N rats and B6C3F$_1$/N mice (gavage study). NTP TR 228, NIH Publication No. 82-1784, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC (1982).

43. Quast, J.F., Humiston, C.G., Wade, C.E., Ballard, J., Beyer, J.E., Schwetz, R.W. and Norris, J.M. A chronic toxicity and oncogenicity study in rats and subchronic toxicity study in dogs on ingested vinylidene chloride. Fundam. Appl. Toxicol., 3: 55 (1983).

44. Ott, M., Fishbeck, W., Townsend, J. and Schneider, E. A health study of employees exposed to vinylidene chloride. J. Occup. Med., 18(11): 735 (1976).

45. International Agency for Research on Cancer. Vinylidene chloride and vinylidene chloride–vinyl chloride copolymers. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., 19: 439 (1979).

46. Bartsch, H., Malaveille, C., Montesano, R. and Tomatis, L. Tissue-mediated mutagenicity of vinylidene chloride and 2-chlorobutadiene in *Salmonella typhimurium*. Nature, 255: 641 (1975).

47. Bartsch, H., Malaveille, C., Barbin, A. and Planche, G. Mutagenic and alkylating metabolites of halo-ethylenes, chlorobutadienes and dichlorobutenes produced by rodent or human liver tissues. Evidence for oxirane formation by P450-linked microsomal mono-oxygenases. Arch. Toxicol., 41: 249 (1979).

48. Jones, B.K. and Hathway, D.E. Tissue-mediated mutagenicity of vinylidene chloride in *Salmonella typhimurium* TA1535. Cancer Lett., 5: 1 (1978).

49. Greim, H., Bonse, G., Radwan, Z., Reichert, D. and Henschler, D. Mutagenicity in vitro and potential carcinogenicity of chlorinated ethylenes as a function of metabolic oxirane formation. Biochem. Pharmacol., 24: 2013 (1975).

50. Bronzetti, G., Bauer, C., Corsi, C., Leporini, C., Nieri, R. and del Carratore, R. Genetic activity of vinylidene chloride in yeast. Mutat. Res., 89: 179 (1981).

51. Short, R.D., Minor, J.L., Winston, J.M. and Lee, C.-C. A dominant lethal study in male rats after repeated exposures to vinyl chloride or vinylidene chloride. J. Toxicol. Environ. Health, 3: 965 (1977).

52. Anderson, D., Hodge, M.C.E. and Purchase, I.F.H. Dominant lethal studies with the halogenated olefins vinyl chloride and vinylidene dichloride in male CD-1 mice. Environ. Health Perspect., 21: 71 (1977).

53. Drevon, C. and Kuroki, T. Mutagenicity of vinyl chloride, vinylidene chloride and chloroprene in V79 Chinese hamster cells. Mutat. Res., 76: 173 (1979).

54. Sawada, M., Sofuni, T. and Ishidate, M., Jr. Cytogenetic studies on 1,1-dichloroethylene and its two isomers in mammalian cells in vitro and in vivo. Mutat. Res., 187: 157 (1987).

55. Quast, J.F., McKenna, M.J., Rampy, L.W. and Norris, J.M. Chronic toxicity and oncogenicity on inhaled vinylidene chloride in rats. Fundam. Appl. Toxicol., 6: 105 (1986).

56. Hofmann, H.T. and Peh, J. Report on the test of vinylidene chloride for mutagenic effects in Chinese hamsters after subacute inhalation [in German]. Ludwigshafen, BASF Aktiengesellschaft. 22 pp. (1976), cited in reference 1.

57. Zeller, H. and Peh, J. Report on the tests of vinylidene chloride for mutagenic effects in Chinese hamsters after single oral application (chromosomal study) [in German]. Ludwigshafen, BASF Aktiengesellschaft. 12 pp. (1975), cited in reference 1.

58. Murray, F.J., Nitschke, K.D., Rampy, L.W. and Schwetz, B.A. Embryotoxicity and fetotoxicity of inhaled or ingested vinylidene chloride in rats and rabbits. Toxicol. Appl. Pharmacol., 49: 189 (1979).

59. Nitschke, K.D., Smith, F.A., Quast, J.F., Norris, J.M. and Schwetz, B.A. A three-generation rat reproductive toxicity study of vinylidene chloride in the drinking water. Fundam. Appl. Toxicol., 3: 75 (1983).

60. Health Canada. Human health risk assessment for priority substances. Ottawa (1994).

Octobre 1994
(révisé en octobre 1994)

Le dichloro-1,1 éthylène

Recommandation

La concentration maximale acceptable (CMA) de dichloro-1,1 éthylène dans l'eau potable est de 0,014 mg/L (14 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le dichloro-1,1 éthylène (1,1-dichloroéthylène, dichloro-1,1 éthène, chlorure de vinylidène) est un liquide transparent, incolore, dégageant une odeur sucrée caractéristique, dont le point d'ébullition est d'environ 32 °C, dont la pression de vapeur est élevée, soit de 65,8 kPa à 20 °C, et dont la constante de la loi de Henry est de 0,19 atm•m^3/mol.[1,2] Il est soluble dans la plupart des solvants organiques; sa solubilité dans l'eau est de 2 500 mg/L à 21 °C. Le logarithme de son coefficient de partage dans un mélange octanol–eau se situe entre 1,66 et 2,13, ce qui indique que ce produit n'est probablement pas beaucoup sujet à la bioaccumulation.[1,2]

Le dichloro-1,1 éthylène n'est pas produit au Canada.[3] Les importations, principalement sous la forme du polymère chlorure de polyvinylidène (PVDC) en préparations, pellicules ou résine de latex, à partir des États-Unis, ont varié entre 2,06 kt (en 1990) et 2,87 kt (en 1988).[3] Le PVDC est principalement utilisé dans l'industrie des emballages alimentaires comme pellicule moulée ou extrudée (Saran® et autres marques) et comme revêtement pour le papier, la cellulose, le polypropylène et d'autres plastiques. Les filaments extrudés de PVDC sont également employés dans l'industrie textile sous la forme de tissus de recouvrement de meubles, dans les automobiles, pour les rideaux et les meubles d'extérieur.[3] L'évaporation du dichloro-1,1 éthylène à partir des émissions et des effluents résultant des applications de ce produit dans les polymères devrait être très faible. Le dichloro-1,1 éthylène est aussi utilisé dans la production du trichloro-1,1,1 éthane et de copolymères (avec le chlorure de vinyle ou l'acétonitrile).

Exposition

On a rarement décelé du dichloro-1,1 éthylène dans l'eau potable au Canada. Au cours d'une enquête nationale réalisée en 1979 auprès de 30 sources municipales d'eau potable, on a décelé du dichloro-1,1 éthylène dans une seule source d'eau traitée, à une concentration moyenne de <1 µg/L et à une concentration maximale de 20 µg/L.[4] Au cours d'une enquête portant sur l'eau potable effectuée en 1981 et 1982 dans les Grands Lacs d'aval, on a décelé du dichloro-1,1 éthylène à l'état de traces (<0,1 µg/L)[5] dans une des 10 sources d'approvisionnement municipales, dans l'eau traitée, mais non dans l'eau d'approvisionnement non traitée. Au cours d'une enquête réalisée en Alberta de 1978 à 1985, on a décelé du dichloro-1,1 éthylène dans une seule de 29 sources d'approvisionnement municipales en eau potable, à une concentration maximale de 1,4 µg/L.[6] Entre 1987 et 1994, aucun des 1 900 échantillons provenant de 300 sources municipales d'eau de surface ou souterraine en Alberta ne contenait de dichloro-1,1 éthylène en concentration supérieure au seuil de détection de 1 µg/L.[7] On n'a pas décelé de dichloro-1,1 éthylène au cours des enquêtes réalisées en 1985 et en 1986 auprès de 40 sources d'approvisionnement municipales situées dans la région de l'Atlantique,[8] ni dans le cas de 18 sources au Québec.[9] Au cours d'une enquête effectuée en 1987 à l'usine de traitement de l'île Lemieux, à Ottawa, par le ministère de l'Environnement de l'Ontario, on n'a pas décelé de dichloro-1,1 éthylène dans 36 échantillons prélevés à l'usine de traitement et à deux points de distribution.[10] Au cours d'une enquête effectuée de 1985 à 1988 auprès de sources d'approvisionnement en eau dans les quatre provinces de l'Atlantique, on n'a pas décelé de dichloro-1,1 éthylène dans des échantillons d'eau brute ou traitée recueillis à partir de 151 points de prélèvement; la limite minimale quantifiable variait de 0,5 à 1,0 µg/L.[11–14] Au cours d'une enquête effectuée en 1981 à partir d'échantillons d'eau provenant du lac Ontario, on a décelé du dichloro-1,1 éthylène (seuil de détection de 0,09 µg/L) dans 11 échantillons sur les 82 prélevés; les concentrations variaient de simples

traces à 3,5 µg/L. Les concentrations maximales approchaient généralement 0,19 µg/L.[15] En raison de la volatilité du dichloro-1,1 éthylène, il est possible d'être exposé à ce produit lorsqu'il se dégage de l'eau du robinet dans les maisons.

La lixiviation des solvants dans les eaux souterraines est une source potentielle de contamination par le dichloro-1,1 éthylène. La présence de dichloro-1,1 éthylène dans 43 % des échantillons d'eau souterraine provenant de la décharge de Gloucester, en Ontario (concentrations variant de 0,9 à 60 µg/L), s'expliquerait par la dégradation du tétrachloroéthylène et du trichloro-1,1,1 éthane : on sait que le dichloro-1,1 éthylène est un produit de dégradation de ces deux composés, mais on ne savait pas que l'on s'était débarrassé à cet endroit de certaines quantités de ces deux produits.[16]

Environnement Canada a effectué un dosage du dichloro-1,1 éthylène dans l'air ambiant chaque année de 1988 à 1990.[17] En 1988, on a décelé du dichloro-1,1 éthylène dans seulement deux échantillons sur 21 (concentration maximale de 0,1 µg/m^3) prélevés à cinq endroits, dans deux villes, entre octobre et décembre. En 1989 et en 1990, l'échantillonnage s'est effectué à 17 endroits, dans 10 villes. On a décelé du dichloro-1,1 éthylène dans 17 % (n = 503; concentration maximale de 0,4 µg/m^3) et 3 % (n = 750; concentration maximale de 0,5 µg/m^3) des échantillons prélevés respectivement en 1989 et en 1990. On a décelé du dichloro-1,1 éthylène au cours d'une enquête sur l'air ambiant réalisée à Windsor et à Walpole Island, en Ontario.[18] La concentration moyenne de dichloro-1,1 éthylène était <0,1 µg/m^3 dans les échantillons prélevés entre juillet 1987 et octobre 1990 à Windsor et dans les échantillons prélevés entre janvier 1988 et octobre 1990 à Walpole Island; les concentrations maximales étaient de 0,3 µg/m^3 et 0,2 µg/m^3 respectivement pour Windsor et Walpole Island. Au cours d'une étude limitée, Chan et coll.[19] ont déterminé que les concentrations de dichloro-1,1 éthylène dans l'air ambiant au Canada étaient maximales en novembre et en décembre (3,2 µg/m^3).

Chan et coll.[19] ont également décelé du dichloro-1,1 éthylène dans l'air intérieur d'un faible nombre de foyers canadiens. Les concentrations intérieures moyennes étaient de 8,4 µg/m^3 et de 8,8 µg/m^3 respectivement pour l'échantillonnage effectué en novembre-décembre et en février-mars; on a décelé une concentration maximale de 77 µg/m^3. On a décelé du dichloro-1,1 éthylène dans des échantillons d'air intérieur (de résidences et de bureaux) ainsi que dans des échantillons d'air provenant d'automobiles en circulation dans la région métropolitaine de Toronto.[20] Dans un faible nombre des échantillons provenant des foyers et des bureaux, la concentration moyenne de dichloro-1,1 éthylène était respectivement de 5,4 µg/m^3 et 5,0 µg/m^3; les concentrations maximales étaient respectivement de 9,0 µg/m^3 et 20,2 µg/m^3. Les concentrations moyennes de dichloro-1,1 éthylène dans l'air de cinq véhicules en circulation (deux voitures privées et trois véhicules de transport public, trajet d'une à deux heures dans chaque sens) le matin et le soir étaient respectivement de 4,3 µg/m^3 et 3,6 µg/m^3; la concentration moyenne dans l'air ambiant était de 0,4 µg/m^3 le matin et le soir.

On ne dispose pas de données canadiennes ou américaines au sujet de l'exposition au dichloro-1,1 éthylène par l'intermédiaire des aliments; il n'est donc pas possible pour le moment d'estimer l'apport moyen à partir des aliments. Toutefois, on sait que des résidus de monomère de dichloro-1,1 éthylène sont présents dans les matières d'emballage utilisées pour les aliments. On a signalé des concentrations de dichloro-1,1 éthylène variant de <0,2 à 26,2 ppm (mg/kg) dans diverses pellicules pour usage domestique ou industriel destinées à l'emballage des aliments.[21,22] On n'a pas décelé de dichloro-1,1 éthylène dans des goûters, du fromage ni dans des produits de boulangerie, mais cette substance était présente dans les couches extérieures de produits de viande cuite à des concentrations variant de 5 à 10 ppb (µg/kg)[22] et dans des chips de pomme de terre à raison de 26 ppb et 34 ppb après 48 et 90 jours, respectivement.[23] On a décelé du dichloro-1,1 éthylène dans des échantillons composites de palourdes provenant des Rigolets, un passage entre le fleuve Mississippi (É.-U.) et le golfe du Mexique, à une concentration de 4,4 ppb en masse humide.[24] Les facteurs qui régissent la migration du dichloro-1,1 éthylène dans les aliments sont les suivants : le type d'aliment emballé, la concentration originale de monomère dans l'emballage, la température d'entreposage et la durée de contact pendant l'entreposage.[23] C'est ce qu'a montré une étude au cours de laquelle on a emballé et conservé des chips dans une pellicule renfermant du dichloro-1,1 éthylène à raison de 0,4, 0,8 ou 1,2 mg/m^2 pendant 48 ou 90 jours.[25] Les données ont indiqué que la concentration de dichloro-1,1 éthylène était maximale dans le produit alimentaire qui était emballé dans la pellicule dont la teneur en dichloro-1,1 éthylène originale était la plus élevée et qui avait été entreposé pendant le plus longtemps.

Au Royaume-Uni, on a estimé que l'apport maximal possible de dichloro-1,1 éthylène à partir des aliments emballés dans des matières d'emballage renfermant le monomère ne dépasse pas 1 µg/jour par personne.[26] Si on suppose que la concentration de dichloro-1,1 éthylène est de 0,5 µg/L dans l'eau potable, alors l'apport estimé serait inférieur à 1 µg/j dans le cas d'un adulte qui consomme 1,5 L d'eau potable par jour. Les concentrations de dichloro-1,1 éthylène mesurées

dans l'air ambiant et dans l'air intérieur se traduiraient par un apport plus élevé de dichloro-1,1 éthylène à partir de l'air qu'à partir des aliments ou de l'eau potable. Il est donc probable que moins de 10 % de l'apport total de dichloro-1,1 éthylène est normalement ingéré à partir de l'eau potable.

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

On peut déceler le dichloro-1,1 éthylène par chromatographie en phase gazeuse avec purge et piégeage suivie de détection par ionisation de flamme ou spectrométrie de masse.[4,5] D'après sa ressemblance avec sept autres composés organiques volatils, son seuil de détection est à toutes fins pratiques (SDP) de 5 µg/L.[27]

Les données dont on dispose indiquent que les concentrations de dichloro-1,1 éthylène ne diminuent pas beaucoup pendant les procédés habituels de traitement de l'eau potable.[4,5,27] L'élimination de 90 à 95 % du dichloro-1,1 éthylène, jusqu'à des concentrations inférieures à 1 µg/L, peut être obtenue par aération sur tour garnie ou avec du charbon actif granulaire.

Effets sur la santé

Les mammifères absorbent facilement le dichloro-1,1 éthylène par inhalation ou par ingestion; on suppose que l'absorption se fait aussi par voie cutanée.[28,29] Le dichloro-1,1 éthylène se répartit rapidement dans les tissus après une exposition par voie orale ou par inhalation, l'accumulation se faisant surtout dans le foie, dans les reins et dans les poumons. L'élimination se fait principalement dans l'urine et dans l'air exhalé.[30]

On a observé que l'absorption était complète chez des rats à jeun ou nourris, mâles, auxquels on avait administré par voie orale une dose unique de dichloro-1,1 éthylène de 200 mg/kg p.c. dans de l'huile minérale, de l'huile de maïs ou du Tween-80 aqueux.[31] La quantité totale de dichloro-1,1 éthylène exhalée n'était pas touchée par l'importance de la dose administrée, ni la demi-vie d'exhalation initiale en phase rapide du dichloro-1,1 éthylène. Par contre, la dernière phase lente de l'exhalation de dichloro-1,1 éthylène était touchée de manière prévisible par l'agent véhiculant, les valeurs de $t_{½}$ augmentant dans l'ordre suivant : Tween-80 < huile de maïs < huile minérale.

Le dichloro-1,1 éthylène est métabolisé par les oxygénases à fonction mixte (MFO) en un intermédiaire réactif qui est saturable à des doses relativement faibles, quelle que soit la voie d'administration.[32] Les études d'inhalation chez les rats exposés à 150 ppm de dichloro-1,1 éthylène pendant deux heures ont mis en évidence l'existence d'un seuil métabolique pour l'action des MFO.[29,33,34] On a également observé l'existence de seuils métaboliques dans le cas de petits rats mâles ayant reçu une dose par voie orale de 25 mg/kg p.c. et, dans le cas de rates, à la dose de 100 mg/kg p.c.[32] Par analogie avec le mécanisme proposé pour d'autres éthylènes chlorés,[35] on a émis l'hypothèse que le métabolisme du dichloro-1,1 éthylène produisait un époxyde, que l'on présume être un intermédiaire instable transitoire. L'époxyde se conjuguerait facilement avec le glutathion en glutathion-S-transférase, serait hydrolysé par une époxyde-hydratase ou réagirait avec des centres nucléophiles. Ainsi, l'épuisement du glutathion, par prétraitement avec des inhibiteurs comme le maléate de diéthyle ou par le jeûne, diminuerait la capacité du rat de détoxifier les intermédiaires réactifs.

Le fait que l'hépatotoxicité augmente chez les animaux carencés en glutathion appuie cette hypothèse, ce qui donne à penser que la détoxification du métabolite intermédiaire se fait principalement par conjugaison du glutathion.[32] De plus, on a observé un ralentissement du métabolisme du dichloro-1,1 éthylène et un accroissement de sa toxicité chez des rats à jeun recevant des doses orales de dichloro-1,1 éthylène. Les effets d'une dose de dichloro-1,1 éthylène par voie orale de 50 mg/kg p.c. chez des rats nourris, des rats à jeun et des rats hyperthyroïdiens (T_4) ont été signalés par Kanz et coll.[36] Les différences de température corporelle (hypothermie chez des rats à jeun), les concentrations sériques de glucose (hypoglycémie chez des rats nourris et des rats T_4; hyperglycémie chez des rats à jeun), de glutathion hépatique et de glutathion-transférase (réduction à la fois chez les rats à jeun et chez les rats T_4) indiquaient que les mécanismes de la toxicité étaient différents chez les rats à jeun et chez les rats hyperthyroïdiens. On a constaté que les lésions du foie étaient minimes chez les rats nourris, modérées chez les rats à jeun et intermédiaires chez les rats T_4. Chieco et coll.[31] ont constaté que les lésions du foie étaient légères seulement chez les animaux nourris, quel que soit l'agent véhiculant; toutefois, les lésions du foie chez les animaux à jeun variaient de modérées (Tween-80) à massives (huile minérale et huile de maïs).

Les DL_{50} par voie orale (huile d'olive ou de maïs) de 1 510 à 1 800 mg/kg p.c. et de 1 500 mg/kg p.c. ont été déterminées dans le cas des rats mâles et des rats femelles, respectivement.[37,38] Chez les souris, Jones et Hathway[39] ont signalé des valeurs de DL_{50} de 194 mg/kg p.c. chez les femelles et de 217 mg/kg p.c. chez les mâles. On a signalé des lésions des bronches chez les souris et des dommages hépatiques chez les rats, à la suite d'une exposition aiguë au dichloro-1,1 éthylène.[32,40]

Dans un résumé, Quast et coll.[41] ont rapporté une étude au cours de laquelle des rats Sprague-Dawley ont été exposés à du dichloro-1,1 éthylène dans leur eau potable à des concentrations de 0, 60, 100 ou 200 ppm

pendant 90 jours, ce qui équivaut à des concentrations de 0, 6, 10 ou 19 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et à 0, 8, 13 ou 26 mg/kg p.c. par jour chez les femelles. Le seul effet observé était une vacuolisation hépatocellulaire cytoplasmique réversible minimale signalée chez plusieurs rats (sexe non indiqué) du groupe ayant reçu la dose de 200 ppm. Au cours d'une étude de 13 semaines effectuée dans le cadre du National Toxicology Program (NTP),[42] on a administré à des rats et à des souris (10 par sexe par dose) du dichloro-1,1 éthylène à raison de 0, 5, 15, 40, 100 ou 250 mg/kg p.c. par jour, par gavage, dans de l'huile de maïs, cinq fois par semaine. Chez les deux espèces, on a déterminé que le foie était l'organe cible d'après l'observation des effets suivants : métamorphose graisseuse, congestion, nécrose centrilobulaire ou cellulaire, hépatocytomégalie, fibrose ou foyers d'altération cellulaire. On a administré du dichloro-1,1 éthylène (pur à 99,5 %) dans de l'huile d'arachide sous forme de gélules à des chiens beagle (quatre par sexe par dose) à raison de 0, 6,25, 12,5 ou 25 mg/kg p.c. par jour pendant 97 jours.[43] La nécropsie et l'examen histopathologique n'ont permis de mettre en évidence dans les tissus aucun changement lié à l'exposition.

Bien qu'on ait signalé quelques études épidémiologiques relatives au dichloro-1,1 éthylène, l'interprétation des données est rendue difficile en raison de l'exposition simultanée au chlorure de vinyle. Au cours de la seule autre étude signalée où le chlorure de vinyle n'a pas été utilisé comme copolymère, Ott et coll.[44] ont examiné les incidences de mortalité et de santé de 138 employés exposés à du dichloro-1,1 éthylène et n'ont signalé aucun résultat qui soit statistiquement lié ou individuellement attribuable à l'exposition au dichloro-1,1 éthylène. Le Centre international de la recherche sur le cancer[45] a conclu que cette étude ne permettait pas d'évaluer la cancérogénicité chez les humains en notant que 27 travailleurs avaient été perdus de vue pendant le suivi, mais considérés vivants dans les analyses, que, dans le cas de 55 individus, il s'était écoulé moins de 15 ans depuis la première exposition, et que seulement cinq cas de mortalité avaient été enregistrés.

Dans la seule étude qui traite de cancérogénicité jusqu'à présent, Maltoni et coll.[23] ont exposé des souris suisses (groupes de 30 ou 60 par sexe par dose; 100 par sexe dans le groupe témoin) à du dichloro-1,1 éthylène par inhalation à des doses de 0, 10, 25, 50, 100 ou 200 ppm, quatre heures par jour, quatre à cinq jours par semaine pendant 52 semaines. Un deuxième groupe de traitement à 25 ppm (120 par sexe; 90 par sexe pour les témoins) a été ajouté pour évaluer de manière plus poussée la cancérogénicité à 25 ppm. Dans le cas de ces deux études, après le traitement de 52 semaines, les souris ont pu survivre jusqu'à leur mort naturelle ou jusqu'à 126 semaines. On a signalé une mortalité supérieure à la moyenne chez les souris exposées à 50, 100 et 200 ppm. Une augmentation des adénocarcinomes du rein (importance non indiquée) chez les souris mâles, tumeur rare chez les souris, a été observée chez les groupes de dose de 25 et 50 ppm. Les incidences corrigées (animaux vivants lorsque le premier adénocarcinome du rein a été observé) étaient de 0/54, 0/24, 3/21, 2/18, 0/13 et 0/1 pour les groupes de dose de 0, 10, 25, 50, 100 et 200 ppm et de 0/66 et 25/98 pour le deuxième groupe témoin et pour le groupe de dose de 25 ppm. Un adénocarcinome du rein a aussi été signalé chez une souris femelle du groupe plus important ayant reçu la dose de 25 ppm.

Plusieurs études de cancérogénicité au cours desquelles du dichloro-1,1 éthylène a été administré par voie orale ont donné des résultats négatifs. On a administré à des groupes de rats de 50 mâles et 50 femelles du dichloro-1,1 éthylène dans l'huile d'olive par gavage pendant 52 semaines à des doses de 0, 0,5, 5, 10 ou 20 mg/kg p.c. par jour, quatre à cinq jours par semaine, puis on les a laissé survivre jusqu'à leur mort naturelle. On n'a trouvé aucune indication d'effets liés au traitement ou à la dose à la suite de l'exposition à du dichloro-1,1 éthylène par gavage.[23] Les auteurs ont indiqué que l'absence de réponse néoplasique dans cette étude était difficile à évaluer et qu'elle pouvait s'expliquer par le système animal utilisé, la voie d'administration ou le niveau des doses quotidiennes utilisées pour l'expérience.

Au cours de l'étude la plus adéquate réalisée jusqu'à maintenant pour étudier la cancérogénicité par voie orale à l'aide de l'agent véhiculant le plus approprié, on a incorporé du dichloro-1,1 éthylène (pur à 99,5 %) dans l'eau potable de groupes de rats Sprague-Dawley mâles et femelles (48 par sexe par dose) pendant deux ans.[43] Les doses quotidiennes pondérées en fonction du temps étaient de 0, 7, 10 ou 20 mg/kg p.c. pour les mâles et de 0, 9, 14 ou 30 mg/kg p.c. pour les femelles. On n'a observé aucun effet lié au traitement sur la mortalité, le poids du corps ou des organes, ou encore les points finaux hématologiques, urinaires ou de chimie clinique. L'examen histopathologique n'a mis en évidence aucun changement néoplasique lié à l'exposition chez les rats quel que soit le groupe de traitement; toutefois, un gonflement hépatocellulaire minimal avec modification graisseuse à mi-zone a été observé chez les femelles à tous les niveaux de dose alors que ce changement était important seulement chez les mâles du groupe recevant la dose de 20 mg/kg p.c. On n'a pas noté de tendance liée à la dose dans le cas des femelles; chez les mâles, toutefois, une «tendance à des changements hépatiques accrus» a été notée chez le groupe recevant la dose de 10 mg/kg p.c. par jour.

Une enquête effectuée par le NTP n'a mis en évidence aucune indication de cancérogénicité due au dichloro-1,1 éthylène.[42] Des doses de 0, 1 ou 5 mg/kg p.c. par jour dans l'huile de maïs ont été administrées par gavage, cinq jours par semaine pendant 104 semaines, à des groupes de rats F344/N de 50 mâles et 50 femelles. De même, des doses de 0, 2 ou 10 mg/kg p.c. par jour ont été administrées à des souris $B6C3F_1/N$. Il y avait une incidence accrue de nécrose du foie (focale, multifocale ou diffuse) chez les souris mâles ayant reçu la dose élevée et chez les souris femelles ayant reçu la dose faible, ainsi qu'une inflammation rénale chronique chez les rats des deux sexes ayant reçu la dose élevée. L'incidence accrue des tumeurs (lymphome seulement; lymphome ou leucémie) chez les souris femelles ayant reçu une faible dose n'était pas considérée comme étant liée au traitement puisque ces effets ne touchaient pas les souris femelles ayant reçu la dose élevée, les souris mâles ni les rats. Il faut noter que 12 témoins et 10 rats mâles ayant reçu une faible dose ont été accidentellement tués au cours de la 82e semaine de l'étude, ce qui a pu compromettre la sensibilité de l'étude effectuée chez le rat. Dans les conditions de l'épreuve biologique, le dichloro-1,1 éthylène administré par gavage ne s'est pas révélé cancérogène pour les rats F344/N ni pour les souris $B6C3F_1/N$ de l'un ou l'autre sexe. Toutefois, le NTP a noté que l'on n'avait pas clairement fait état de l'utilisation d'une dose maximale tolérée au cours de l'étude effectuée par voie orale comme l'indique l'absence d'effet lié au composé sur la survie ou les signes cliniques de toxicité et en raison du fait que la cancérogénicité a été reliée à l'exposition par inhalation à du dichloro-1,1 éthylène.[23]

On a administré le dichloro-1,1 éthylène au moyen d'une sonde gastrique (150 mg/kg p.c. dans de l'huile d'olive) sous forme d'une dose unique à 24 rates BD IV, le 17e jour de la gestation; des doses hebdomadaires de 50 mg/kg p.c. ont été administrées aux 89 mâles et 90 femelles de la progéniture pendant 120 semaines.[37] Les témoins, qui n'ont reçu que de l'huile d'olive, ont suivi le même calendrier de traitement. Le nombre d'animaux par portée, la mortalité avant le sevrage et les taux de survie étaient analogues chez les groupes exposés et chez les témoins. On n'a pas noté de différence importante entre les rats exposés et les rats témoins pour ce qui est du nombre total d'animaux touchés par des tumeurs, bien qu'il y ait eu une incidence accrue de certaines tumeurs à certains endroits. Parmi les augmentations non significatives du nombre de tumeurs observées chez les mâles et les femelles traités, mais pas chez les témoins ayant uniquement reçu l'agent véhiculant, on note les suivantes : un carcinome des cellules squameuses de l'estomac (mâle), des carcinomes des cellules du foie (un mâle; deux femelles), un séminome (mâle), un polype adénomateux rectal (mâle), un adénome des cellules du foie (femelle) et un carcinome et un adénome de la glande salivaire (femelle). Les nodules hyperplasiques du foie étaient nettement plus nombreux ($p = 0,04$) chez les deux sexes de la progéniture traitée (2 mâles sur 81; 6 femelles sur 80) et chez 2 mères traitées sur 23, mais pas chez les témoins. Les auteurs ont conclu qu'il y avait des «indications limitées de cancérogénicité», mais qu'il était nécessaire de pousser davantage l'étude. On a également indiqué que la dose maximale tolérée n'avait pas été atteinte, comme l'indique l'absence d'effet toxique manifeste chez les animaux traités.

Le dichloro-1,1 éthylène s'est révélé mutagène au cours de plusieurs épreuves de mutation réverse des gènes avec *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* K12 et *Saccharomyces cerevisiae* D7, uniquement en présence d'activation métabolique,[46–50] et au cours d'une épreuve microbienne à médiation par l'hôte chez la souris avec *S. cerevisiae* D7 après l'administration par gavage de dichloro-1,1 éthylène dans de l'huile de maïs.[50] On a obtenu des résultats négatifs au cours d'études de létalité dominante effectuées chez le rat et chez la souris.[51,52]

Plusieurs études cytogénétiques effectuées *in vivo* et *in vitro* chez des mammifères n'ont pas donné de résultats positifs significatifs. Drevon et Kuroki[53] n'ont signalé aucune augmentation chez des colonies de cellules V79 de hamster chinois résistantes à la 8-azaguanine et à la ouabaïne, exposées pendant cinq heures au dichloro-1,1 éthylène dans des dessiccateurs. Au cours d'une étude plus récente effectuée *in vitro*, Sawada et coll.[54] ont signalé une augmentation faible mais significative de l'incidence des échanges des chromatides sœurs ainsi qu'une induction liée à la dose des aberrations chromosomiques observées dans la lignée cellulaire des hamsters chinois (CHL), mais seulement en présence d'activation S9. Au cours d'études réalisées *in vivo* chez des mammifères, Quast et coll.[55] n'ont observé aucun effet néfaste (aberrations des chromatides ou des chromosomes) des cellules de moelle osseuse fémorale chez des rats Sprague-Dawley exposés à des doses de 25 ou 75 ppm de dichloro-1,1 éthylène par inhalation pendant six mois. Un essai portant sur les micronucléi dans le foie et le sang des fœtus de souris ddY traitées au dichloro-1,1 éthylène s'est également révélé négatif; il n'y avait pas non plus d'augmentation de la fréquence des érythrocytes micronucléés dans la moelle osseuse.[54] Des augmentations du nombre d'aberrations chromosomiques dans les cellules de moelle osseuse des hamsters chinois ont toutefois été signalées par Hofmann et Peh[56] et par Zeller et Peh.[57]

Sawada et coll.[54] ont également examiné le rôle du cytochrome P-450 dans l'activation métabolique du

dichloro-1,1 éthylène. Les résultats ont indiqué que l'induction des aberrations chromosomiques était inhibée par l'addition de métyrapone et de glutathion; des tests portant sur deux métabolites du dichloro-1,1 éthylène, le chlorure de chloroacétyle et l'acide chloroacétique, se sont également révélés négatifs. Les auteurs ont conclu que les résultats étaient compatibles avec l'hypothèse selon laquelle l'oxyde de dichloro-1,1 éthylène peut être le métabolite génotoxique actif, même si on ne signale pas d'essais de mutagénicité réalisés avec ce composé parce qu'il est difficile d'obtenir de l'oxyde de dichloro-1,1 éthylène stabilisé.

On n'a pas montré que le dichloro-1,1 éthylène avait des effets sur le développement. Murray et coll.[58] ont exposé des rates gravides au dichloro-1,1 éthylène par l'intermédiaire de leur eau de boisson à raison de 0 ou 200 ppm (ce qui équivaut à 40 mg/kg p.c. par jour) du 6e au 15e jour de la gestation. On a ainsi noté une augmentation importante de la distance moyenne vertex-coccyx chez les petits des rates exposées, mais aucune indication de toxicité à l'égard des mères ou de leur progéniture. Les auteurs ont conclu que, dans les conditions de l'expérience, le dichloro-1,1 éthylène n'était pas tératogène pour les rats.

Nitschke et coll.[59] ont étudié la fécondité des rats Sprague-Dawley mâles et femelles (F_0 : 10 mâles et 20 femelles) ainsi que la toxicité néonatale au cours d'une étude portant sur trois générations et six portées au cours de laquelle des animaux ont été exposés à 0, 50, 100 ou 200 ppm de dichloro-1,1 éthylène continuellement, dans leur eau de boisson. Les doses calculées étaient approximativement égales à 0, 7, 14 ou 29 mg/kg p.c. par jour chez les adultes F_0.[60] On pratiqua un examen histo-pathologique sur des tissus de rats qui avaient été exposés *in utero*, au cours de la lactation et après le sevrage. On a observé de légères modifications graisseuses hépatocellulaires liées à la dose, ainsi que, chez les rats adultes, une accentuation des lobes hépatiques qui était réversible. Rien n'indiquait que la fécondité était touchée par l'exposition au dichloro-1,1 éthylène, bien que de faibles taux de fécondité aient été mesurés chez les groupes traités et chez les groupes témoins. Comme six portées ont été obtenues avec les trois générations, il ne semble pas que la capacité reproductive ait été touchée.

Classification et évaluation

Le dichloro-1,1 éthylène est mutagène avec activation métabolique, d'après des épreuves *in vitro*, et faiblement génotoxique, d'après certaines études *in vivo*. La mutagénicité du dichloro-1,1 éthylène *in vitro* nécessite l'utilisation de S9 provenant de foie de souris ou de rat soumis à une induction métabolique. Le S9 provenant de foie non soumis à une induction ne semble pas efficace. Ces résultats constituent un indice des conditions plutôt spécifiques qui sont nécessaires pour donner un résultat positif *in vivo*. Les effets ne s'observent que chez les hamsters, qui ont un métabolisme de P-450 unique, alors qu'un certain nombre d'autres études *in vivo* chez les souris sont négatives. Le résultat positif à médiation par l'hôte chez les souris peut être dû à la détection d'un faible effet au moyen de cette épreuve plutôt spécialisée résultant de faibles concentrations de métabolites chez la souris. Les conditions de métabolisme limité dans lesquelles les effets mutagènes sont observés confirment la cancérogénicité limitée spécifique des tissus qui a été mise en évidence.

Les données épidémiologiques dont on dispose ne permettent pas d'évaluer la cancérogénicité du dichloro-1,1 éthylène pour les humains. Selon certaines indications trouvées dans une étude, il y aurait une augmentation des tumeurs du rein (adénocarcinomes) chez les souris mâles exposées au dichloro-1,1 éthylène par inhalation.[23] Ce composé n'était toutefois pas cancérogène d'après plusieurs épreuves biologiques (dont une était adéquate) par ingestion. Parmi les facteurs limitants de l'étude de Maltoni,[23] on compte le fait que l'exposition n'a pas duré toute une vie, l'absence de relation dose-effet claire et d'indication de la signification statistique des tumeurs observées. Des études portant sur l'administration de dichloro-1,1 éthylène par voie orale ont donné des résultats négatifs, bien que de faibles augmentations de l'incidence des tumeurs du foie aient aussi été observées chez des rats et chez la progéniture de mères exposées, au cours d'une épreuve biologique limitée réalisée par Ponomarkov et Tomatis.[37] On considère donc que les indications de cancérogénicité du dichloro-1,1 éthylène sont limitées et ce composé a été classé dans le Groupe IIIB (peut-être cancérogène pour les humains).

Dans le cas des composés classés dans le Groupe IIIB, on calcule habituellement l'apport quotidien acceptable (AQA) en divisant une dose sans effet nocif observé (NOAEL) ou une plus faible dose ayant un effet nocif observé (LOAEL) par un facteur d'incertitude qui prend en compte les indications limitées de cancérogénicité. Cependant, dans le cas du dichloro-1,1 éthylène, on n'a trouvé aucune étude adéquate de l'administration par voie orale ayant entraîné des effets nocifs. Ainsi, on a utilisé un LOEL (plus faible dose ayant un effet observé) de 9 mg/kg p.c. par jour, basé sur des modifications graisseuses à mi-zone dans le foie observées chez les rates et un facteur supplémentaire d'incertitude de 10 au lieu du NOAEL pour calculer l'AQA de la façon suivante :

$$AQA = \frac{9 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{3\,000} = 0{,}003 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où

- 9 mg/kg p.c. par jour représente le LOEL dans le cas des modifications graisseuses à mi-zone du foie de rates observées au cours de l'étude de deux ans portant sur la voie d'administration et l'agent véhiculant les plus appropriés (l'eau potable)[43]
- 3 000 représente le facteur d'incertitude (×10 pour la variation interspécifique; ×10 pour la variation intraspécifique; ×10 pour l'utilisation d'un LOEL; et ×3 pour les indications limitées de cancérogénicité, basées sur une étude de l'exposition par inhalation d'une espèce différente [souris] avec un organe cible différent [rein], parce que les études effectuées par voie orale étaient négatives).

Il faut noter que la dose ayant un effet sur laquelle est basé l'AQA est analogue à celle qui correspond aux mêmes effets observés dans l'étude de la reproduction réalisée par Nitschke et coll.[59]

Justification

Le dichloro-1,1 éthylène est un produit connu de la dégradation du tétrachloroéthylène et du trichloro-1,1,1 éthane, qui contaminent couramment les eaux souterraines. Comme le dichloro-1,1 éthylène est classé dans le Groupe IIIB, sa concentration maximale acceptable (CMA) s'obtient à partir de l'AQA, de la façon suivante :

$$CMA = \frac{0{,}003 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg p.c.} \times 0{,}10}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}014 \text{ mg/L}$$

où

- 0,003 mg/kg p.c. par jour représente l'AQA, calculé ci-haut
- 70 kg p.c. est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,10 est la proportion de l'apport total de dichloro-1,1 éthylène considérée comme ayant été ingérée dans l'eau potable (voir la section «exposition»)
- 1,5 L/jour est la consommation quotidienne moyenne d'eau potable dans le cas d'un adulte.

Références bibliographiques

1. Organisation mondiale de la santé. Chlorure de vinylidène, Critère d'hygiène de l'environnement 100. Genève, Suisse (1990).

2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Draft update of the toxicological profile for 1,1-dichloroethene. U.S. Public Health Service, Atlanta, GA (1992).

3. Camford Information Services Inc. CPI product profiles. Polyvinylidene chloride (PVDC). Don Mills, Ontario (1992).

4. Otson, R., Williams, D.T. et Bothwell, P.D. Volatile organic compounds in water at thirty Canadian potable water treatment facilities. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 65 : 370 (1982).

5. Otson, R. Purgeable organics in Great Lakes raw and treated water. Int. J. Environ. Anal. Chem., 31 : 41 (1987).

6. Alberta Ministry of Environmental Protection. Drinking water survey, 1978–1985, rapport inédit. Municipal Engineering Branch, Pollution Control Division, Edmonton (1985).

7. Milos, J.P., communication personnelle. Municipal Water and Wastewater Branch, Air and Water Approvals Division, Alberta Ministry of Environmental Protection, Edmonton (1994).

8. Environnement Canada. Data summary report, federal–provincial drinking water sources toxic chemical study, 1985–1986. Direction de la qualité des eaux, Direction générale des eaux intérieures, Moncton (1987).

9. Ministère de l'Environnement, Gouvernement du Québec. Micropolluants organiques — Campagnes d'échantillonnage 1986. Direction des eaux souterraines et de consommation, Sainte-Foy, Québec (1987).

10. Ontario Ministry of the Environment. Ottawa (Lemieux Island) water treatment plant — annual report, Drinking Water Surveillance Program (1987).

11. Environnement Canada. Atlantic region federal–provincial toxic chemical survey of municipal drinking water sources. Data summary report, Province of Nova Scotia, 1985–1988. IWD-AR-WQB-89-154, Direction de la qualité des eaux, Direction générale des eaux intérieures (1989).

12. Environnement Canada. Atlantic region federal–provincial toxic chemical survey of municipal drinking water sources. Data summary report, Province of New Brunswick, 1985–1988, IWD-AR-WQB-89-155. Direction de la qualité des eaux, Direction générale des eaux intérieures (1989).

13. Environnement Canada. Atlantic region federal–provincial toxic chemical survey of municipal drinking water sources. Data summary report, Province of Prince Edward Island, 1985–1988, IWD-AR-WQB-89-156. Direction de la qualité des eaux, Direction générale des eaux intérieures (1989).

14. Environnement Canada. Atlantic region federal–provincial toxic chemical survey of municipal drinking water sources. Data summary report, Province of Newfoundland, 1985–1988, IWD-AR-WQB-89-157. Direction de la qualité des eaux, Direction générale des eaux intérieures (1989).

15. Kaiser, K.L.E., Comba, M.E. et Huneault, H. Volatile halocarbon contaminants in the Niagara River and in Lake Ontario. J. Great Lakes Res., 9(2) : 212 (1983).

16. Lesage, S., Jackson, R.E., Priddle, M.W. et Riemann, P.G. Occurrence and fate of organic solvent residues in anoxic groundwater at the Gloucester landfill. Canada. Environ. Sci. Technol., 24(4) : 559 (1990).

17. Dann, T., communication personnelle. Division de mesure de la pollution, Centre de technologie environnementale de River Road, Environnement Canada, Ottawa (1993).

18. Environnement Canada. Detroit Incinerator Monitoring Program. Data Report No. 6. A) Summary of measurement data, July 1987 to October 1990, Windsor and Walpole Island monitoring sites, Appendices B à G. PMD-92-1, Centre de technologie environnementale de River Road, Ottawa (1992).

19. Chan, C.C., Valner, L., Martin, J.W. et Williams, D.T. Determination of organic contaminants in residential indoor air using an adsorption–thermal desorption technique. J. Air Waste Manage. Assoc., 40(1) : 62 (1990).

20. Bell, R.W., Chapman, R.E., Kruschel, B.D., Spencer, M.J., Smith, K.V. et Lusis, M.A. The 1990 Toronto Personal Exposure Pilot (PEP) Study (draft report). ARB-207-90, Atmospheric Research and Special Programs Section, Air Resources Branch, ministère de l'Environnement de l'Ontario (1991).

21. Birkel, T.J., Roach, J.A.G. et Sphon, J.A. Determination of vinylidene chloride in Saran films by electron capture gas–solid chromatography and confirmation by mass spectrometry. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 60(5) : 1210 (1977).

22. Gilbert, J., Shepheard, M.J., Startin, J.R. et McWeeny, D.J. Gas chromatographic determination of vinylidene chloride monomer in packaging films and in foods. J. Chromatogr., 197 : 71 (1980).

23. Maltoni, C., Lefemine, G., Cotti, G., Chieco, P. et Patella, V. Archives of research on industrial carcinogenesis, Vol. III, Experimental research on vinylidene chloride carcinogenesis. C. Maltoni et M.A. Mehlman (dir. de la série). Princeton Scientific Publishers, Princeton, NJ (1985).

24. Ferrario, J.B., Lawler, G.C., DeLeon, I.R. et Laseter, J.L. Volatile organic pollutants in biota and sediments of Lake Pontchartrain. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 34 : 246 (1985).

25. ICI, Food Science Division. Vinylidene chloride-containing food contact materials in the UK, rapport du Royaume-Uni, avec circulation limitée (1978). Cité dans la référence 23.

26. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Survey of vinylidene chloride levels in food contact materials and in foods, Third report of the Steering Group on Food Surveillance, Working Party on Vinylidene Chloride, Londres, R.-U., Food Surveillance Paper No. 3 (1980). Cité dans la référence 1.

27. U.S. Environmental Protection Agency. National primary drinking water regulations. Fed. Regist., 50 : 46907 (1985).

28. Jones, B.K. et Hathway, D.E. The biological fate of vinylidene chloride in rats. Chem.-Biol. Interact., 20 : 27 (1978).

29. Dallas, C.E., Weir, F.W., Feldman, S., Putcha, L. et Bruckner, J.V. The uptake and disposition of 1,1-dichloroethylene in rats during inhalation exposure. Toxicol. Appl. Pharmacol., 68 : 140 (1983).

30. McKenna, M.J., Zempel, J.A., Madrid, E.O. et Gehring, P.J. The pharmacokinetics of [^{14}C]vinylidene chloride in rats following inhalation exposure. Toxicol. Appl. Pharmacol., 45 : 599 (1978).

31. Chieco, P., Molsen, M.T. et Reynolds, E.S. Effect of administrative vehicle on oral 1,1-dichloroethylene toxicity. Toxicol. Appl. Pharmacol., 57 : 146 (1981).

32. Andersen, M.E. et Jenkins, L.J., Jr. Oral toxicity of 1,1-dichloroethylene in the rat: effects of sex, age, and fasting. Environ. Health Perspect., 21 : 157 (1977).

33. Andersen, M.E., Gargas, M.L., Jones, R.A. et Jenkins, L.J., Jr. The use of inhalation techniques to assess the kinetic constants of 1,1-dichloro-ethylene metabolism. Toxicol. Appl. Pharmacol., 47 : 395 (1979).

34. Filser, J.G. et Bolt, H.M. Pharmacokinetics of halogenated ethylenes in rats. Arch. Toxicol., 42 : 123 (1979).

35. Daniel, J.W. The metabolism of ^{36}Cl-labelled trichloroethylene and tetrachloroethylene in the rat. Biochem. Pharmacol., 12 : 795 (1963).

36. Kanz, M.F., Whitehead, R.F., Ferguson, A.E. et Moslen, M.T. Potentiation of 1,1-dichloroethylene hepatotoxicity: comparative effects of hyperthyroidism and fasting. Toxicol. Appl. Pharmacol., 95 : 93 (1988).

37. Ponomarkov, V. et Tomatis, L. Long-term testing of vinylidene chloride and chloroprene for carcinogenicity in rats. Oncology, 37 : 136 (1980).

38. Jenkins, L.J., Jr., Trabulus, M.J. et Murphy, S.D. Biochemical effects of 1,1-dichloroethylene in rats: comparison with carbon tetrachloride and 1,2-dichloroethylene. Toxicol. Appl. Pharmacol., 23 : 501 (1972).

39. Jones, B.K. et Hathway, D.E. Differences in metabolism of vinylidene chloride between mice and rats. Br. J. Cancer, 37 : 411 (1978).

40. Forkert, P.G., Geddes, B.A., Birch, D.W. et Massey, T.E. Morphologic changes and covalent binding of 1,1-dichloroethylene in clara and alveolar type II cells isolated from lungs of mice following *in vivo* administration. Drug Metab. Dispos., 18(4) : 534 (1990).

41. Quast, J.F., Humiston, C.G., Schwetz, B.A., Balmer, M.F., Rampy, L.W., Norris, J.M. et Gehring, P.J. Results of 90-day toxicity studies in rats given vinylidene chloride in their drinking water or exposed to VDC vapors by inhalation [abstract]. Toxicol. Appl. Pharmacol., 41 : 187 (1977).

42. National Toxicology Program. NTP technical report on the carcinogenesis bioassay of vinylidene chloride (CAS No. 75-35-4) in F344/N rats and B6C3F$_1$/N mice (gavage study), NTP TR 228, NIH Publication No. 82-1784, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC (1982).

43. Quast, J.F., Humiston, C.G., Wade, C.E., Ballard, J., Beyer, J.E., Schwetz, R.W. et Norris, J.M. A chronic toxicity and oncogenicity study in rats and subchronic toxicity study in dogs on ingested vinylidene chloride. Fundam. Appl. Toxicol., 3 : 55 (1983).

44. Ott, M., Fishbeck, W., Townsend, J. et Schneider, E. A health study of employees exposed to vinylidene chloride. J. Occup. Med., 18(11) : 735 (1976).

45. Centre international de recherche sur le cancer. Vinylidene chloride and vinylidene chloride–vinyl chloride copolymers. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum., 19 : 439 (1979).

46. Bartsch, H., Malaveille, C., Montesano, R. et Tomatis, L. Tissue-mediated mutagenicity of vinylidene chloride and 2-chlorobutadiene in *Salmonella typhimurium*. Nature, 255 : 641 (1975).

47. Bartsch, H., Malaveille, C., Barbin, A. et Planche, G. Mutagenic and alkylating metabolites of halo-ethylenes, chlorobutadienes and dichlorobutenes produced by rodent or human liver tissues. Evidence for oxirane formation by P450-linked microsomal mono-oxygenases. Arch. Toxicol., 41 : 249 (1979).

48. Jones, B.K. et Hathway, D.E. Tissue-mediated mutagenicity of vinylidene chloride in *Salmonella typhimurium* TA1535. Cancer Lett., 5 : 1 (1978).

49. Greim, H., Bonse, G., Radwan, Z., Reichert, D. et Henschler, D. Mutagenicity in vitro and potential carcinogenicity of chlorinated ethylenes as a function of metabolic oxirane formation. Biochem. Pharmacol., 24 : 2013 (1975).

50. Bronzetti, G., Bauer, C., Corsi, C., Leporini, C., Nieri, R. et del Carratore, R. Genetic activity of vinylidene chloride in yeast. Mutat. Res., 89 : 179 (1981).

51. Short, R.D., Minor, J.L., Winston, J.M. et Lee, C.-C. A dominant lethal study in male rats after repeated exposures to vinyl chloride or vinylidene chloride. J. Toxicol. Environ. Health, 3 : 965 (1977).

52. Anderson, D., Hodge, M.C.E. et Purchase, I.F.H. Dominant lethal studies with the halogenated olefins vinyl chloride and vinylidene dichloride in male CD-1 mice. Environ. Health Perspect., 21 : 71 (1977).

53. Drevon, C. et Kuroki, T. Mutagenicity of vinyl chloride, vinylidene chloride and chloroprene in V79 Chinese hamster cells. Mutat. Res., 76 : 173 (1979).

54. Sawada, M., Sofuni, T. et Ishidate, M., Jr. Cytogenetic studies on 1,1-dichloroethylene and its two isomers in mammalian cells *in vitro* and *in vivo*. Mutat. Res., 187 : 157 (1987).

55. Quast, J.F., McKenna, M.J., Rampy, L.W. et Norris, J.M. Chronic toxicity and oncogenicity on inhaled vinylidene chloride in rats. Fundam. Appl. Toxicol., 6 : 105 (1986).

56. Hofmann, H.T. et Peh, J. Rapport sur le test de mutagénicité du chlorure de vinylidène chez des hamsters chinois après inhalation subaiguë [en allemand]. Ludwigshafen, BASF Aktiengesellschaft, 22 p. (1976). Cité dans la référence 1.

57. Zeller, H. et Peh, J. Rapport sur le test de mutagénicité du chlorure de vinylidène chez des hamsters chinois après une seule administration par voie orale (étude chromosomique) [en allemand]. Ludwigshafen, BASF Aktiengesellschaft, 12 p. (1975). Cité dans la référence 1.

58. Murray, F.J., Nitschke, K.D., Rampy, L.W. et Schwetz, B.A. Embryotoxicity and fetotoxicity of inhaled or ingested vinylidene chloride in rats and rabbits. Toxicol. Appl. Pharmacol., 49 : 189 (1979).

59. Nitschke, K.D., Smith, F.A., Quast, J.F., Norris, J.M. et Schwetz, B.A. A three-generation rat reproductive toxicity study of vinylidene chloride in the drinking water. Fundam. Appl. Toxicol., 3 : 75 (1983).

60. Santé Canada. L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire. Ottawa (1994).